



**Caraterização do *status* de vitamina D e de
mineralização óssea em crianças e adolescentes de
uma consulta de Pediatria**

Characterization of vitamin D and bone mineralization status in children and
adolescents followed in an outpatient clinic

SARA JOSEFINA LEAL FERREIRA

Orientadora: Professora Doutora Carla Rêgo

Trabalho de Investigação

1.º Ciclo em Ciências da Nutrição

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Porto, 2012

Resumo

Um baixo *status* de vitamina D na infância e na adolescência está associado a alterações na massa óssea e a um maior risco de desenvolvimento de várias doenças crónicas. São escassos os estudos na população portuguesa, particularmente em idade pediátrica. **Objetivo:** caraterizar o *status* de vitamina D e de mineralização óssea em crianças e adolescentes residentes na cidade do Porto. **População e métodos:** Todas as crianças e adolescentes saudáveis, com idade compreendida entre 5-18 anos, observadas numa consulta de pediatria durante o inverno e primavera 2011/2012 (n=122). Procedeu-se à caraterização antropométrica, da composição corporal, do *status* de massa óssea (DXA L₁-L₄) e do padrão de atividade física bem como à avaliação das concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] e dos marcadores do metabolismo fosfocálcico. Foram definidos os seguintes pontos de corte: 1) para o *status* de vitamina D: 25(OH)D <10ng/mL=deficiência severa; ≥10, <20ng/mL=deficiência e ≥20, <30ng/mL=insuficiência; 2) para o *status* de mineralização óssea: Z-score de DMO ≤ -2,0=compromisso da massa óssea para a idade. **Resultados:** 51,7% da amostra apresenta excesso ponderal. A quase totalidade da população (92,5%) apresenta um *status* de vitamina D indicativo de insuficiência, dos quais 47,8% apresenta critérios de deficiência. Verificou-se uma prevalência de 4,7% de compromisso de massa óssea para a idade, registando-se uma correlação negativa entre a 25(OH)D e a hormona paratiroide ($p=0,013$) mas sem qualquer correlação com as variáveis antropométricas, a massa gorda e a massa óssea. **Conclusão:** a elevada prevalência de insuficiência em vitamina D bem como a ocorrência não desprezível de compromisso de massa óssea em crianças e

adolescentes, coloca este assunto como um importante problema de saúde pública.

Palavras chave: *status*, vitamina D, mineralização óssea, crianças, adolescentes.

Abstract

A low vitamin D status in childhood and adolescence is associated with bone mass alteration and a higher risk to chronic disease. Portuguese studies, mostly in pediatric population, are rare. **Objective:** characterize the vitamin D and bone mineralization status in children and adolescents living in City of Oporto.

Population and methods: Healthy children and adolescents, aging 5-18 years, observed in a pediatric outpatient clinic during winter and spring 2011/2012 (n=122). Anthropometric, body composition, bone mass (DXA L₁-L₄) and physical activity was evaluated and 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] and fosfocalcic metabolism markers were measured. Cutoffs: 1) vitamin D status: 25(OH)D <10ng/mL=severe deficiency; ≥10, <20ng/mL=deficiency; ≥20 <30ng/mL=insufficiency; 2) bone mineralization status: Z-score de DMO ≤ -2,0=Low bone mass for chronologic age. **Results:** 51,7% of the sample has overweight. Almost the entire population (92,5%) presented a vitamin D status indicated of insufficiency, of which 47,8% has deficiency criteria. There was a prevalence of 4,7% of bone mass commitment for age. 25(OH)D concentrations were inversely correlated with parathyroid hormone ($p=0,013$) but not with anthropometric, fat mass and bone mass variable. **Conclusion:** the high prevalence of vitamin D insufficiency and the occurrence not insignificant of bone mass commitment in children and adolescents raises this issue as a major public health problem.

Key words: status, vitamin D, bone mineralization, children, adolescents.

Índice

Resumo e Palavras chave.....	i
Abstract and Key words	ii
Lista de abreviaturas	iv
Introdução	1
Objetivos	5
População e Métodos.....	5
Resultados	8
Discussão e Conclusões	11
Agradecimentos	16
Referências Bibliográficas.....	17

Lista de abreviaturas

1,25(OH)₂D	1,25-dihidroxivitamina D
25(OH)D	25-hidroxivitamina D
AAP	<i>American Academy of Pediatrics</i>
AF	Atividade Física
BMC	<i>Bone mineral content</i>
BMD	<i>Bone mineral density</i>
DXA	<i>Dual x-ray absorptiometry scanner</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
PMO	Pico de Massa Óssea
SPSS	<i>Statistical Program for the Social Sciences</i>
TES	<i>The Endocrine Society</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

Introdução

A vitamina D é uma hormona esteróide, essencial ao metabolismo ósseo, tendo sido relacionada a outras funções, nomeadamente à diferenciação e regulação celular⁽¹⁾. O “D” representa as duas formas da vitamina D: a D₂, ou ergocalciferol, sintetizada pelas plantas e a D₃, ou colecalciferol, proveniente dos alimentos de origem animal e de síntese humana^(2, 3). A principal fonte de vitamina D é a síntese cutânea⁽²⁾, tendo a dieta uma contribuição inferior a 10% para o *status* desta vitamina⁽⁴⁾. A fonte alimentar inclui os alimentos que naturalmente contêm vitamina D, como o óleo de fígado de bacalhau, os peixes gordos e os ovos⁽⁵⁾ e ainda, alimentos fortificados e suplementos.

Na síntese de vitamina D₃, a absorção da radiação UV-B (λ 290 a 315nm) na epiderme, converte o 7-deidrocolesterol em pré-vitamina D₃⁽⁶⁾, que é imediatamente isomerizada a vitamina D₃⁽⁷⁾. Uma exposição solar prolongada não resulta em toxicidade pela vitamina D, já que o excesso de vitamina D₃ é convertido em metabolitos biologicamente inertes⁽²⁾. A vitamina D (da síntese e da dieta) é metabolizada no fígado a 25-hidroxivitamina D (25(OH)D ou calcidiol), sendo esta a principal forma circulante da vitamina D⁽²⁾. A nível renal, a 25(OH)D, biologicamente inerte, é convertida pela 1- α -hidroxilase em 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂D ou calcitriol), esta sim a forma ativa^(7, 8). A produção renal de 1,25(OH)₂D é regulada pela hormona paratiroide (PTH) e pelo *status* de cálcio e fósforo⁽⁷⁾. O transporte plasmático ocorre pela ligação ao seu transportador, *vitamin D binding protein* (DBP)⁽⁹⁾.

A 25(OH)D é considerada o melhor marcador para a avaliação do *status* da vitamina D, sendo o principal metabolito circulante (concentrações 1000 vezes superiores à 1,25(OH)₂D) e apresentando uma semivida muito superior à

1,25(OH)₂D (cerca de 2 semanas e 4 horas, respetivamente). Ainda, na deficiência em vitamina D, as concentrações de 1,25(OH)₂D poderão apresentar-se normais ou mesmo aumentadas, consequente do hiperparatiroidismo secundário, sendo que a sua avaliação poderá levar a conclusões erróneas^(3, 5, 10). Em circulação, a 1,25(OH)₂D atua em diversos tecidos, já que o recetor da vitamina D (VDR) está presente na maioria das células, podendo ser responsável, direta ou indiretamente pela regulação de mais de 200 genes, incluindo genes envolvidos na regulação da proliferação, diferenciação e apoptose celular^(1, 7, 8). A vitamina D é essencial para o normal crescimento e desenvolvimento ósseo, atuando na regulação do metabolismo do cálcio e do fósforo. Em situação de adequado *status* de vitamina D, verifica-se uma absorção de 30-40% do cálcio (podendo alcançar os 60-80% em fases de crescimento ativo) e de 80% de fósforo, a nível intestinal. Na carência em vitamina D, apenas 10-15% do cálcio e 60% do fósforo são absorvidos^(2, 5), reduzindo assim as concentrações destes minerais disponíveis para a mineralização óssea. Como mecanismo compensatório, visando manter a homeostasia do cálcio e fósforo, ocorre um aumento de produção da PTH (hiperparatiroidismo secundário), com estimulação do *turnover* ósseo e consequente perda óssea, um aumento da síntese de 1,25(OH)₂D e ainda um aumento da reabsorção renal de cálcio e da excreção de fósforo⁽¹¹⁾. No rim, a 1,25(OH)₂D aumenta a reabsorção de cálcio e, nas glândulas paratiroides, regula a produção de PTH através de um mecanismo de *feedback* negativo⁽⁸⁾.

A insuficiência em vitamina D afeta cerca de 50% da população mundial, transversalmente às diferentes faixas etárias, estimando-se que mais de 1 bilhão de indivíduos apresentam deficiência ou insuficiência nesta vitamina⁽²⁾. A

mudança do estilo de vida e dos fatores ambientais, com consequente diminuição da exposição solar, serão os principais fatores causais. A utilização de protetor solar, essencial para a prevenção do cancro de pele, funciona como barreira para a absorção de radiação UV-B, estando demonstrado na literatura que um fator de proteção 15 reduz, em 99%, a capacidade de síntese desta vitamina⁽¹²⁾. Outros fatores de risco associados à hipovitaminose D incluem a idade (75% de redução de capacidade de síntese após os 70 anos⁽¹³⁾), a pele escura (necessita de 3 a 5 vezes mais tempo de exposição para uma produção semelhante à de um indivíduo de pele clara⁽¹⁴⁾), a baixa ingestão de vitamina D, os meses de inverno, uma maior latitude⁽¹⁵⁾ e a obesidade⁽¹⁶⁾. A associação entre obesidade e vitamina D não está ainda esclarecida, principalmente na população pediátrica^(17, 18), sendo uma das hipóteses apontada a possibilidade da vitamina D, lipossolúvel, ser “sequestrada” pelo tecido adiposo, com consequente diminuição dos seus níveis circulantes e da sua biodisponibilidade⁽¹⁶⁾. Por outro lado, poderá haver ainda uma menor exposição solar nestes indivíduos, consequente a um estilo de vida sedentário, a uma menor prática de atividade física e de tempo ao “ar livre”.

As *guidelines* da *American Academy of Pediatrics (AAP)*⁽³⁾, 2008, referem que os níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes deverão ser de pelo menos 20ng/mL (ou 50nmol/L). O *Institute of Medicine (IOM)*⁽¹⁹⁾ e a *The Endocrine Society (TES)*⁽²⁰⁾ recomendam valores de referenciação para toda a população e a *TES* indica como critério de insuficiência um valor de 21-29ng/mL. A prevalência de deficiência em crianças e adolescentes, pelos critérios da *AAP*, varia entre 20 a 50%, considerando vários países da Europa^(21, 22), os E.U.A.⁽²³⁾, o Canadá⁽²⁴⁾ e a China⁽²⁵⁾. Existem poucos dados representativos da população

portuguesa relativamente ao *status* de vitamina D, principalmente na população pediátrica⁽²⁶⁾.

O *IOM* publicou, em 2010⁽¹⁹⁾, recomendações relativamente à ingestão de cálcio e vitamina D, revogando as anteriores, de 1997⁽²⁷⁾. Para a vitamina D, as *Recommended Dietary Allowance* (RDA) passaram de 200UI para 600UI, dos 1 aos 70 anos e, para o cálcio, recomenda uma ingestão diária de 1000mg dos 4 aos 8 anos e de 1300mg dos 8 aos 18 anos. A *AAP* recomenda a suplementação desde os primeiros dias de vida até a adolescência com 400UI por dia de vitamina D, caso esta não seja garantida pela ingestão adequada⁽³⁾.

O raquitismo na infância e a osteomalacia no adulto representam as consequências mais graves da deficiência em vitamina D, mas níveis moderados de deficiência ou insuficiência podem ter efeitos importantes na saúde⁽²⁸⁾. Efetivamente, alguns estudos têm demonstrado um aumento do risco de certas doenças crônicas, na deficiência em vitamina D, incluindo a doença cardiovascular^(29, 30), o cancro⁽³¹⁾, as doenças autoimunes, como a esclerose múltipla⁽³²⁾ e diabetes tipo 1⁽³³⁾ e 2⁽³⁴⁾.

Relativamente à saúde óssea, a redução do risco de osteoporose na idade adulta pode ser garantida pela maximização do pico de massa óssea (PMO) na adolescência, já que 60% dos casos da doença se devem ao baixo conteúdo mineral ósseo (BMC) adquirido até ao final da segunda década de vida⁽³⁵⁾. Aproximadamente 20-40% da variação do PMO resulta de fatores relacionados com o estilo de vida, nutrição, ingestão de cálcio e vitamina D e atividade física⁽³⁶⁾. A prevenção deve, pois, começar na infância, garantindo a otimização da densidade mineral óssea (BMD)⁽³⁷⁾. Em idade pediátrica, tal como no adulto, a saúde óssea pode ser avaliada por *Dual x-ray absorptiometry scanner* (DXA). A

International Society for Clinical Densitometry (ISCD) refere que valores de Z-score de DMO para a idade, sexo e massa corporal iguais ou inferiores a -2,0 são indicadores de compromisso de massa óssea⁽³⁸⁾.

A crescente prevalência de obesidade aliada à mudança do estilo de vida das crianças e adolescentes, torna este grupo etário vulnerável a uma situação de carência em vitamina D, com compromisso da saúde óssea, mas também com aumento do risco cardiovascular, de neoplasia e de compromisso neuronal.

Objetivo

Tem por objetivo o presente estudo caracterizar o *status* de vitamina D e de mineralização óssea em crianças e adolescentes residentes na cidade do Porto.

População e métodos

Trata-se de um estudo misto (retrospectivo e transversal), incluindo dados recolhidos entre janeiro – junho de 2011 e novembro de 2011 – junho de 2012, refletindo os meses de inverno e primavera.

I. População

Incluiu uma amostra por conveniência obtida a partir de todas as crianças e adolescentes com idade cronológica compreendida entre 5 e 18 anos, que frequentam a consulta de pediatria do Hospital *cuf* Porto. Foram considerados critérios de exclusão a presença de doença crónica com comprometimento do crescimento e estado nutricional (doença celíaca, fibrose cística, DII), patologia endócrina (tiroideia, adrenal, etc) e perturbações do comportamento alimentar (anorexia nervosa, bulimia, etc).

II. Metodologia e técnicas de avaliação

Todas as avaliações são reportadas à primeira consulta, tendo por base um protocolo de avaliação do qual, entre outros, consistiam os seguintes parâmetros:

1) Avaliação clínica

1.1) Caracterização nutricional

1.1.1) Parâmetros antropométricos

Para a avaliação dos parâmetros antropométricos foram utilizadas metodologias e técnicas internacionalmente recomendadas⁽³⁹⁾. Procedeu-se à medição do peso e estatura, sendo os resultados expressos em *Z-score*. Foram utilizados como valores de referência os dados da *World Health Organization (WHO)*⁽⁴⁰⁾ atualmente adotados pela Direção Geral de Cuidados Primários de Saúde.

1.1.2) Índice de Massa Corporal

Para a avaliação do estado de nutrição utilizou-se o Índice de Massa Corporal (IMC)⁽⁴¹⁾. Os resultados são expressos em *Z-score*, utilizando os dados da *WHO* como valores de referência⁽⁴⁰⁾. Assumiu-se, para definição de excesso de peso um valor de *Z-score* igual ou superior a 1,0, equivalente ao percentil 85⁽⁴⁰⁾.

1.1.3) Composição corporal: gordura corporal total

A caracterização da composição corporal foi efetuada tendo por base a determinação da gordura corporal total (%MG) pela análise tricompartmental segmentar, utilizando a *Inbody 230*[®]. Esta metodologia apresenta uma concordância esperada de 95% tendo como padrão de referência a densitometria.

1.2) Estadio pubertário e menarca

Para a caracterização do estadio pubertário procedeu-se à avaliação direta pelo pediatra dos caracteres sexuais secundários, sendo utilizados os critérios de *Tanner*⁽⁴²⁾. Foi ainda inquirida a idade da menarca bem como a frequência dos ciclos menstruais e/ou a existência de terapêutica com anticoncecionais orais.

2) Parâmetros bioquímicos

Procedeu-se à avaliação das concentrações séricas de 25(OH)D, cálcio, fósforo, magnésio, fosfatase alcalina e PTH. Os pontos de corte utilizados para avaliação do *status* de vitamina D foram: <10ng/mL, ≥10 <20ng/mL, ≥20 <30ng/mL e ≥30ng/mL, indicadores de deficiência severa, deficiência, insuficiência e adequação em vitamina D, respetivamente⁽²⁰⁾.

3) Caraterização da massa óssea

A densidade mineral óssea foi avaliada por *Dual x-ray absorptiometry scanner* (DXA) da região lombar (L₁-L₄). Os pontos de corte utilizados para o Z-score de DMO foram: ≤ -2,0 e > -2,0, indicadores respetivamente de “compromisso de massa óssea para a idade” e “adequação de massa óssea para a idade”⁽³⁸⁾.

4) Padrão de atividade física

A caraterização do padrão de atividade física foi efetuada por questionário oral com quantificação da prática de atividade física escolar e extracurricular (horas totais semanais) bem como a caraterização da modalidade praticada. Foram considerados dois grupos de modalidades: 1 – desportos com impacto no solo (ex.: futebol, basquetebol, voleibol, ténis, ginástica desportiva) e 2 – desportos sem efeito de peso corporal (ex.: natação).

III. Análise estatística

O tratamento estatístico foi efetuado no programa *SPSS*[®] versão 20, para *Windows*[®]. A análise estatística descritiva consistiu no cálculo de médias e desvios-padrão (dp), medianas, percentis e frequências. Utilizou-se o teste de *Kolmogorov-Smirnov* para avaliar a normalidade das distribuições das variáveis cardinais. Os coeficientes de correlação de *Pearson* (r; correlações paramétricas) e de *Spearman* (r_s; correlações não-paramétricas) foram utilizados para medir o grau de associação entre pares de variáveis, o teste do χ^2 (com correção de

continuidade, quando aplicável) para avaliar a dependência entre pares de variáveis, e os testes *t* de *Student* e de *Mann-Whitney* para comparar, respetivamente, médias e ordens médias de amostras independentes. Rejeitou-se a hipótese nula quando o nível de significância crítico para a sua rejeição (*p*) foi inferior a 0,05.

Resultados

A amostra incluiu 122 crianças e adolescentes, com idades compreendidas entre 5,9 e 17,8 anos (média±dp; 12,5±2,7) e com predomínio do sexo feminino (65,6%; n=80). Na tabela 1 pode ser observada a caracterização da amostra relativamente ao estado de nutrição, composição corporal e estadio pubertário. O valor médio de *Z*-score de IMC (1,07) corresponde ao percentil 85, sendo de referir que 51,7 % apresentou *Z*-score de IMC $\geq 1,0$.

Tabela 1. Caracterização da amostra (n=122): antropometria e estado de nutrição, % massa gorda e estadio pubertário (*Tanner*).

Parâmetro	média±dp (mín – máx)	n
Idade	12,5 ± 2,7 (5,9 – 17,8)	122
<i>Z</i> -score de estatura	0,16 ± 1,09 (-1,77 – 3,19)	118
<i>Z</i> -score de IMC	1,07 ± 1,56 (-1,84 – 4,75)	118
%MG	28,3 ± 12,6 (5,3 – 51,4)	107
IO-IC	0,45 ± 1,33 (-1,9 – 3,5)	57
<i>Tanner</i>	n (%)	58
1	11 (19,0%)	
2	23 (39,7%)	
3	4 (6,9%)	
4	5 (8,6%)	
5	15 (25,9%)	

Na tabela 2 está representada a caracterização da amostra de acordo com as concentrações de 25(OH)D e parâmetros de massa óssea, bem como os marcadores séricos do metabolismo fosfocálcico.

Tabela 2. Caracterização da amostra (n=122): Z-score de DMO, BMD e BMC, *status* de vitamina D e metabolismo fosfocálcico.

Parâmetro	média ± dp (min – máx)	n
Z-score DMO	-0,01 ± 1,13 (-3,0 – 2,6)	107
BMC	36,4 ± 13,5 (19,3 – 96,9)	77
BMD	0,77 ± 0,15 (0,50 – 1,28)	80
25(OH)D (ng/mL)	21,0 ± 7,2 (7,6 – 49,0)	67
Cálcio (mg/dL)	9,6 ± 1,3 (4,6 – 10,6)	66
Fósforo (mg/dL)	4,7 ± 0,6 (3,4 – 6,9)	62
F. alcalina (U/L)	226,9 ± 90,5 (57 – 388)	57
PTH (pg/mL)	36,6 ± 17,2 (8,0 – 88,0)	59

Valor referência: Cálcio (8,5 – 10,1 mg/dL); Fósforo (3,0 – 7,0 mg/dL); PTH (11 – 72 pg/mL)

Na tabela 3 pode ser observada a distribuição da amostra em função do *status* de vitamina D, sendo de referir que apenas 7,5% dos casos apresentam valores adequados.

Tabela 3. Caracterização do *status* de vitamina D para a totalidade da amostra (n=67)

25(OH)D	Valor n (%)
< 10 ng/mL	4 (6,0%)
≥ 10 < 20 ng/mL	28 (41,8%)
≥ 20 < 30 ng/mL	30 (44,8%)
≥ 30 ng/mL	5 (7,5%)

(20)

Na tabela 4, referente à mineralização óssea expressa pelo Z-score de DMO, podemos verificar que 4,7% da amostra apresenta valores compatíveis com “compromisso de massa óssea para a idade”.

Tabela 4. Caracterização do *status* de mineralização óssea para a totalidade da amostra (n=107)

Z-score DMO	Valor n (%)
≤ -2,0	5 (4,7%)
> -2,0	102 (95,3%)

(38)

A magnitude do IMC encontra-se positivamente correlacionada com o valor de DMO e negativamente, com a AF (Tabela 5). Não se registou qualquer correlação significativa entre este marcador do estado nutricional e a vitamina D, os restantes marcadores de saúde óssea (Tabela 5) e o sexo ($p=0,600$).

Tabela 5. Z-score de IMC: estudo de associação com variáveis nutricionais, marcadores do metabolismo ósseo, estágio pubertário e atividade física

Parâmetro (n)	Correlação	p
Idade (118)	$r = -0,357$	$<0,001$
Z-score estatura (118)	$r = 0,482$	$<0,001$
Z-score DMO (105)	$r = 0,331$	0,001
BMD (79)	$r = -0,051$	0,658
BMC (76)	$r = -0,085$	0,468
Vitamina D (63)	$r = 0,058$	0,651
Tanner (58)	$r_s = -0,180$	0,176
AF total (111)	$r_s = -0,347$	$<0,001$

Verificou-se uma correlação significativa negativa entre o *status* de vitamina D e a PTH, não sendo encontrada qualquer associação desta com os marcadores bioquímicos e imagiológicos de saúde óssea (Tabela 6), ou o sexo ($p=0,489$).

Tabela 6. Status de vitamina D: estudo de associação com variáveis nutricionais, marcadores do metabolismo ósseo, estágio pubertário e atividade física

Parâmetro (n)	Correlação	p
Idade (67)	$r = -0,079$	0,525
%MG (56)	$r = 0,065$	0,634
Z-score DMO (52)	$r = -0,250$	0,074
BMD (45)	$r = -0,224$	0,140
BMC (43)	$r = -0,198$	0,202
Cálcio (55)	$r_s = 0,077$	0,577
Fósforo (54)	$r = -0,026$	0,853
F. alcalina (46)	$r = -0,111$	0,464
PTH (52)	$r = -0,342$	0,013
Tanner (37)	$r_s = -0,269$	0,107
AF total (61)	$r_s = 0,150$	0,247

Muito embora não se observe uma correlação entre o *status* de vitamina D e as horas totais de AF semanal (Tabela 6), aferiu-se uma associação significativa ($p=0,020$) com o tipo de atividade física praticada [25,9ng/mL para desportos sem impacto no solo (natação) vs 20,0ng/mL para desportos com impacto no solo].

A AF total não influencia os marcadores do *status* ósseo, estando a maturidade biológica diretamente associada com maior densidade e conteúdo mineral ósseo (Tabela 7). De referir no entanto que, após estudo comparativo entre as variáveis de massa óssea e o tipo de AF praticada, verificou-se uma associação entre a

área óssea lombar e os desportos com impacto no solo, relativamente à natação (área: 49,0cm² vs 39,2cm²; $p=0,035$).

Tabela 7. Status de mineralização óssea: estudo de associação com o estadio pubertário e atividade física			
Parâmetro (n; n; n)	Correlação (p)		
	Z-score de DMO	BMD	BMC
Idade (107; 80; 77)	$r=0,031$ ($p=0,001$)	$r=0,617$ ($p<0,001$)	$r=0,689$ ($p<0,001$)
Tanner (52; 42; 41)	$r_s=-0,049$ ($p=0,729$)	$r_s=0,626$ ($p<0,001$)	$r_s=0,669$ ($p<0,001$)
AF total (101; 75; 72)	$r_s=0,074$ ($p=0,462$)	$r_s=0,180$ ($p=0,180$)	$r_s=0,188$ ($p=0,114$)

Discussão e conclusões

Muito embora a forte influência genética, é inquestionável que os fatores ambientais são determinantes na formação de massa óssea. De entre eles, o estado nutricional, o comportamento alimentar, o *status* de vitamina D e a atividade física, desempenham um papel determinante.

A amostra por nós avaliada foi uma amostra de conveniência, na qual 51,7% apresenta sobrecarga ponderal e um valor médio de Z-score de IMC sobreponível ao percentil 85 (Tabela 1). Este dado, acrescido à correlação negativa encontrada entre o Z-score de IMC e a idade (Tabela 5), refletem a realidade atual da epidemia da obesidade pediátrica. Por outro lado, a associação verificada entre o Z-score de IMC e o Z-score de estatura (Tabela 5) evidencia o padrão de crescimento frequentemente observado na obesidade pediátrica, caracterizado por uma maturação precoce⁽⁴³⁾.

Relativamente ao *status* de vitamina D, verifica-se uma prevalência alarmante de insuficiência desta vitamina. Efetivamente, trata-se de uma população de crianças e adolescentes caucasianos, avaliados nos meses de inverno e primavera, e que apresenta, em 92,5% dos casos, critérios de insuficiência (Tabela 3). Mais, 41,8% da amostra apresenta critérios de deficiência e, em 6,0% dos casos, observa-se

uma deficiência severa. Assim sendo, apenas 7,5% da população estudada apresentou um *status* adequado em vitamina D, sendo de referir que nenhuma criança ou adolescente apresentou valores $<5\text{ng/mL}$, sugestivos de um risco aumentado de osteomalacia/raquitismo⁽⁵⁾. A elevada prevalência de compromisso do *status* de vitamina D encontrada reflete a tendência observada em vários países da Europa. De acordo com um estudo representativo europeu, *Helena Study*⁽²¹⁾, 81% das adolescentes apresentaram insuficiência em vitamina D e 42% deficiência. *Godar et al* verificou que crianças e adolescentes residentes a norte (latitude 45°N) ou a sul (latitude 35°N) dos E.U.A., não atingiam as recomendações diárias mínimas de vitamina D (600UI) através da exposição solar no inverno⁽⁴⁴⁾. A cidade do Porto pode ser incluída naquele intervalo de latitude (41°N), sugerindo, em complemento com os resultados obtidos, que no inverno a exposição solar não é suficiente para garantir o suprimento diário em vitamina D. O estilo de vida atual, no qual as crianças e adolescentes têm poucas atividades ao ar livre, passando a maior parte do tempo na escola, dentro da sala de aula ou em casa e, ainda, a atual preocupação com a exposição solar, comprometem a sua síntese. Não se verificou nenhuma associação entre a 25(OH)D e a idade (Tabela 6), apesar de estudos anteriores demonstrarem uma associação inversa entre estas variáveis na população pediátrica⁽¹⁸⁾, particularmente na dependência do estilo de vida. Tendo em conta as limitadas fontes alimentares fornecedoras desta vitamina, acrescido do facto de estes alimentos serem poucos “apreciados” em idade pediátrica, poderá pois, atualmente, considerar-se a necessidade de suplementação nos meses de inverno.

Não são consensuais os resultados relativamente à associação entre a obesidade e menores concentrações de 25(OH)D, em crianças e adolescentes⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾. A

população estudada apresenta um valor médio de IMC compatível com o percentil 85, não se registrando, e de acordo com o descrito por alguns autores^(18, 47), nenhuma associação entre a 25(OH)D e o estado nutricional (*Z-score* de IMC) ou a composição corporal (%MG) (Tabela 6). As diferenças de resultados encontrados na literatura poderão dever-se a diferentes metodologias utilizadas.

Os valores séricos dos marcadores do metabolismo fosfocálcico encontram-se dentro do intervalo de referência (Tabela 2), muito embora a elevada prevalência de insuficiência em vitamina D e a prevalência não desprezível de compromisso da massa óssea (Tabela 3 e 4) observados. Também a correlação negativa registada entre a 25(OH)D e a PTH (Tabela 6) está de acordo com o descrito na literatura^(17, 18), traduzindo um mecanismo de compensação (hiperparatiroidismo secundário), que garante a homeostasia.⁽⁴⁸⁾ Importa pois realçar que a frequente associação entre normocalcémia e uma adequada saúde óssea é pois inadequada, apontando para uma provável subvalorização da prevalência deste problema.

Em relação ao *status* de mineralização óssea verificou-se que cerca de 5% da amostra apresenta “compromisso de massa óssea para idade” (Tabela 4). A formação de massa óssea tem início no segundo trimestre da gravidez, registando-se entre os 12-18 anos um incremento de cerca de 60%, de tal forma que aos 18 anos está atingido 90% do PMO. A população estudada apresenta uma idade média de 12,5 anos, e mais de 80% já iniciou a puberdade (Tabela 1), sugerindo estes indicadores que se encontra numa fase de rápido incremento de massa óssea. A elevada prevalência de um *status* deficitário em vitamina D (Tabela 3), leva a inferir tratar-se de um grupo de elevado risco de compromisso futuro da saúde óssea.

Alguns autores referem que a sobrecarga ponderal poderá funcionar como um coadjuvante na formação óssea⁽⁴⁹⁾, enquanto outros não demonstram qualquer associação⁽⁵⁰⁾ ou até mesmo encontram um efeito prejudicial⁽⁵¹⁾. Na população por nós avaliada, encontrou-se um efeito favorecedor do IMC na massa óssea, muito embora sem vantagem no conteúdo e na densidade mineral óssea (Tabela 5). Ainda que a influência da vitamina D na formação óssea não seja clara, já que existem poucos estudos e os seus resultados são contraditórios⁽⁵²⁾, alguns autores demonstram uma associação entre a concentração de 25(OH)D e os parâmetros de massa óssea^(53, 54). No presente trabalho não se verificou qualquer associação entre a vitamina D e a massa óssea (Tabela 6), mas a elevada prevalência de *deficit* em vitamina D encontrada aliada à existência de 5% de compromisso ósseo, demonstra que esta relação não é desprezível, podendo, nomeadamente, ser apenas necessário mais tempo para a sua expressão.

Registou-se uma associação entre a idade cronológica e todos os marcadores de massa óssea, bem como entre estes e o estadio de *Tanner* (Tabela 7). Tal poderá ser facilmente entendido pelo aumento dos níveis circulantes de hormona de crescimento e hormonas esteroides, caraterístico da puberdade, com forte influência positiva na massa óssea.

Finalmente, no que respeita à atividade física, se a sua associação com a massa óssea está bem descrita na literatura^(55, 56), a associação da mesma com a vitamina D é controversa^(45, 52). Neste estudo não se encontrou qualquer associação entre a AF total e a massa óssea ou a vitamina D, muito embora o tipo de AF tenha demonstrado uma influência nestas variáveis. Efetivamente, a prática de desportos com impacto no solo demonstra estar associada a uma maior área óssea, comparativamente à prática de natação, sem repercussão no BMD e no

BMC. Tal poderá ser explicado pelo facto de o desporto com impacto no solo induzir a estimulação da massa óssea, em todos os parâmetros, comparativamente à natação⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾. Interessante é verificar que o grupo que pratica natação apresentou uma mediana superior relativa ao *status* de vitamina D, não sendo fácil, nomeadamente na ausência de dados relativos ao comportamento alimentar, explicar tal associação.

Este estudo apresenta limitações que devem ser consideradas, tais como a ausência de dados relativos à ingestão de cálcio e vitamina D, da avaliação do fototipo e de comparação do *status* nas várias estações do ano. A concentração de 25(OH)D esteve disponível apenas para uma parte da população estudada (n=67), sendo que a comparação entre o grupo com e sem 25(OH)D demonstrou uma associação positiva para a idade ($p=0,004$), mas não para o sexo ($p=1,000$). Como este estudo é relativo a apenas uma cidade (Porto), não permite a generalização para a população pediátrica, mas alerta para a necessidade de mais estudos neste sentido.

Em conclusão, a prevalência alarmante de insuficiência em vitamina D em crianças e adolescentes residentes na cidade do Porto, coloca este assunto como um problema de saúde pública, ainda não reconhecido. Apesar de não se verificar associação entre a vitamina D e parâmetros de massa óssea, esta relação tem sido descrita e, a idade jovem da amostra poderá justificar a sua ausência.

Estes resultados alertam para a necessidade de realização de estudos representativos da população portuguesa, bem como levam a repensar as recomendações relativas à suplementação em vitamina D.

Agradecimentos

Agradeço à Professora Doutora Carla Rêgo, pelo apoio e dedicação ao longo de todo o trabalho, bem como todos os conhecimentos transmitidos fundamentais para o mesmo.

Ainda ao Dr. Rui Poínhos, pela ajuda no tratamento estatístico.

Referências Bibliográficas

1. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *Endocrine reviews*. 2005; 26(5):662-87.
2. Holick MF. Vitamin D deficiency [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *The New England journal of medicine*. 2007; 357(3):266-81.
3. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008; 122(5):1142-52.
4. Norris J. Can the sunshine vitamin shed light on type 1 diabetes? *Lancet*. 2001; 358(9292):1476–1478
5. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations [Review]. *Pediatrics*. 2008; 122(2):398-417.
6. Holick MF, MacLaughlin JA, Clark MB, Holick SA, Potts JT, Jr., Anderson RR, et al. Photosynthesis of previtamin D₃ in human skin and the physiologic consequences [Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *Science*. 1980; 210(4466):203-5.
7. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *The Journal of clinical investigation*. 2006; 116(8):2062-72.
8. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *The American journal of clinical nutrition*. 2004; 80(6 Suppl):1689S-96S.

9. Haddad JG, Matsuoka LY, Hollis BW, Hu YZ, Wortsman J. Human plasma transport of vitamin D after its endogenous synthesis [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *The Journal of clinical investigation*. 1993; 91(6):2552-5.
10. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review]. *Journal of cellular biochemistry*. 2003; 88(2):296-307.
11. Lips P, van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis [Review]. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2011; 25(4):585-91.
12. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1987; 64(6):1165-8.
13. Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet [Comparative Study Letter Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *Lancet*. 1989; 2(8671):1104-5.
14. Clemens TL, Adams JS, Henderson SL, Holick MF. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3 [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *Lancet*. 1982; 1(8263):74-6.
15. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin [In Vitro Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1988; 67(2):373-8.
16. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *The American journal of clinical nutrition*. 2000; 72(3):690-3.

17. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2004; 158(6):531-7.
18. Weng FL, Shults J, Leonard MB, Stallings VA, Zemel BS. Risk factors for low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in otherwise healthy children and adolescents [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. *The American journal of clinical nutrition*. 2007; 86(1):150-8.
19. Institute of Medicine (IOM). *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D*. Washington, DC: The National Academy Press, 2011.
20. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline [Practice Guideline Research Support, Non-U.S. Gov't]. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011; 96(7):1911-30.
21. González-Gross M, Valtueña J, Breidenassel C, Moreno LA, Ferrari M, Kersting M, et al. Vitamin D status among adolescents in Europe: The Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *British Journal of Nutrition*. 2012; 107(5):755-64.
22. Absoud M, Cummins C, Lim MJ, Wassmer E, Shaw N. Prevalence and predictors of vitamin D insufficiency in children: a Great Britain population based study [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *PloS one*. 2011; 6(7):e22179.
23. Looker AC, Johnson CL, Lacher DA, Pfeiffer CM, Schleicher RL, Sempos CT. Vitamin D status: United States, 2001-2006. *NCHS data brief*. 2011(59):1-8.

24. Whiting SJ, Langlois KA, Vatanparast H, Greene-Finestone LS. The vitamin D status of Canadians relative to the 2011 Dietary Reference Intakes: an examination in children and adults with and without supplement use [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *The American journal of clinical nutrition*. 2011; 94(1):128-35.
25. Zhu Z, Zhan J, Shao J, Chen W, Chen L, Li W, et al. High prevalence of vitamin D deficiency among children aged 1 month to 16 years in Hangzhou, China. *BMC public health*. 2012; 12:126.
26. Monteiro T. Carência de vitamina D: um problema de saúde pública não reconhecido e frequente no Grande Porto? *Acta Ped Port*. 2009; 40 (2):49-52
27. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, manganese, vitamin D, and fluoride. Washington, DC: The National Academy Press, 1997.
28. Heaney RP. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *The American journal of clinical nutrition*. 2004; 80(6 Suppl):1706S-9S.
29. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.]. *Circulation*. 2008; 117(4):503-11.
30. Reis JP, von Muhlen D, Miller ER, 3rd, Michos ED, Appel LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population [Research Support, N.I.H., Extramural]. *Pediatrics*. 2009; 124(3):e371-9.

31. Trump DL, Deeb KK, Johnson CS. Vitamin D: considerations in the continued development as an agent for cancer prevention and therapy [Research Support, N.I.H., Extramural Review]. *Cancer J*. 2010; 16(1):1-9.
32. Willer CJ, Dymment DA, Sadovnick AD, Rothwell PM, Murray TJ, Ebers GC. Timing of birth and risk of multiple sclerosis: population based study [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *BMJ*. 2005; 330(7483):120.
33. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Lancet*. 2001; 358(9292):1500-3.
34. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *The American journal of clinical nutrition*. 2004; 79(5):820-5.
35. Baroncelli GI, Bertelloni S, Sodini F, Saggese G. Osteoporosis in children and adolescents: etiology and management [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *Paediatric drugs*. 2005; 7(5):295-323.
36. Vicente-Rodriguez G, Ezquerra J, Mesana MI, Fernandez-Alvira JM, Rey-Lopez JP, Casajus JA, et al. Independent and combined effect of nutrition and exercise on bone mass development [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *Journal of bone and mineral metabolism*. 2008; 26(5):416-24.
37. Rizzoli R, Bianchi ML, Garabedian M, McKay HA, Moreno LA. Maximizing bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *Bone*. 2010; 46(2):294-305.

38. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, Leonard MB, Bishop NJ, Bianchi ML, et al. International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions [Congresses]. *Bone*. 2008; 43(6):1115-21.
39. Jelliffe DB JE. Direct assessment of nutritional status. Anthropometry: major measurements. In Jelliffe DB, Jelliffe EFP eds. *Community Nutritional Assessment with special reference to less technically developed countries*. New York: Oxford University Press, 1989: 68-105.
40. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007; 85(9):660-7.
41. Quetelet LA. A treatise on man and the development of his faculties. 1842 [Biography Classical Article Historical Article]. *Obesity research*. 1994; 2(1):72-85.
42. Tanner J. *Growth at adolescence*. 2nd ed. Oxford, United Kingdom:Blackwell Scientific. 1962
43. Rêgo C GA, Silva D, Sinde S, Fontoura M, Aguiar A. Prediction of final stature in obese children and adolescents: a different growth pattern? *Clin Nutr*. 2002; 21(S1):4
44. Godar DE, Pope SJ, Grant WB, Holick MF. Solar UV doses of young Americans and vitamin D3 production [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Environmental health perspectives*. 2012; 120(1):139-43.
45. Dong Y, Pollock N, Stallmann-Jorgensen IS, Gutin B, Lan L, Chen TC, et al. Low 25-hydroxyvitamin D levels in adolescents: race, season, adiposity, physical activity, and fitness [Multicenter Study Research Support, N.I.H., Extramural]. *Pediatrics*. 2010; 125(6):1104-11.

46. Gilbert-Diamond D, Baylin A, Mora-Plazas M, Marin C, Arsenault JE, Hughes MD, et al. Vitamin D deficiency and anthropometric indicators of adiposity in school-age children: a prospective study [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. *The American journal of clinical nutrition*. 2010; 92(6):1446-51.
47. Stein EM, Laing EM, Hall DB, Hausman DB, Kimlin MG, Johnson MA, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in girls aged 4-8 y living in the southeastern United States [Research Support, N.I.H., Extramural]. *The American journal of clinical nutrition*. 2006; 83(1):75-81.
48. Holick MF. The D-lightful vitamin D for child health [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2012; 36(1 Suppl):9S-19S.
49. Leonard MB, Shults J, Wilson BA, Tershakovec AM, Zemel BS. Obesity during childhood and adolescence augments bone mass and bone dimensions [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *The American journal of clinical nutrition*. 2004; 80(2):514-23.
50. Manzoni P, Brambilla P, Pietrobelli A, Beccaria L, Bianchessi A, Mora S, et al. Influence of body composition on bone mineral content in children and adolescents [Comparative Study]. *The American journal of clinical nutrition*. 1996; 64(4):603-7.
51. Goulding A, Taylor RW, Jones IE, McAuley KA, Manning PJ, Williams SM. Overweight and obese children have low bone mass and area for their weight [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2000; 24(5):627-32.

52. Valtuena J, Gracia-Marco L, Vicente-Rodriguez G, Gonzalez-Gross M, Huybrechts I, Rey-Lopez JP, et al. Vitamin D status and physical activity interact to improve bone mass in adolescents. The HELENA Study. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2012
53. Lehtonen-Veromaa MK, Mottonen TT, Nuotio IO, Irjala KM, Leino AE, Viikari JS. Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *The American journal of clinical nutrition*. 2002; 76(6):1446-53.
54. Pekkinen M, Viljakainen H, Saarnio E, Lamberg-Allardt C, Makitie O. Vitamin d is a major determinant of bone mineral density at school age. *PloS one*. 2012; 7(7):e40090.
55. Corujeira S S-SR, Vieira T, Dias C, Lebre E, Rêgo C. Ginástica de alta competição e tríade da atleta feminina: realidade ou mito? *Acta Pediatr Port*. 2012; 43(2):53-8 (in press)
56. Bailey DA, McKay HA, Mirwald RL, Crocker PR, Faulkner RA. A six-year longitudinal study of the relationship of physical activity to bone mineral accrual in growing children: the university of Saskatchewan bone mineral accrual study [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 1999; 14(10):1672-9.
57. Ferry B, Lespessailles E, Rochcongar P, Duclos M, Courteix D. Bone health during late adolescence: Effects of an 8-month training program on bone geometry in female athletes. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme*. 2012

58. Dias Quiterio AL CE, Baptista FM, Sardinha LB. Skeletal mass in adolescent male athletes and nonathletes: relationships with high-impact sports. J Strength Cond Res. 2011 Dec; 25(12):3439-47.
59. Rêgo C GA, Prata A, Borges G, Azevedo E, Lebre E, Teixeira Santos N. Densidade mineral óssea em nadadoras portuguesas de rendimento. Acta Ped Port. 1997; 28:425-31